

明 細 書

眼科用組成物

技術分野

- [0001] 本発明は眼科用組成物に関する。より詳細には、本発明は塩酸ピリドキシンを含む眼科用組成物について、眼に対する刺激性を軽減した眼科用組成物に関する。さらに本発明は塩酸ピリドキシンを含む眼科用組成物についてその眼に対する刺激性を軽減する方法に関する。

背景技術

- [0002] 眼科領域に使用される医薬品の開発には、その薬効に加えて常に眼粘膜に対する刺激性や不快感を考慮しなくてはならない。このため、従来より眼科用組成物に使用される各種の有効成分について、その刺激性を解消もしくは軽減・緩和するための方法が種々提案されている。
- [0003] 例えば、特許文献1には抗アレルギー剤として使用されるセチリジンの眼や鼻等の粘膜への刺激性をシクロスポリン類で緩和する方法；特許文献2には抗炎症剤として使用される2-(2-フルオロ-4-ビフェニリル)プロピオン酸の眼に対する刺激性を、ポリビニルアルコール、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース及びコンドロイチン硫酸ナトリウムの1種または2種以上を0.01〜2%配合し、pH5〜8に調整した組成物とすることによって緩和する方法；特許文献3及び4には眼圧降下剤または緑内障治療剤として使用される2-アセチル-1-(2-ヒドロキシ-8-イソプロピルアミノプロポキシ)ベンゾフランの眼に対する刺激性を、(A)塩化ベンザルコニウムまたは塩化ベンゼトニウムを0.001〜0.1%、並びに(B)ポリビニルアルコール、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース及びヒドロキシエチルセルロースの少なくとも1種を0.02〜2w/v%、またはヒドロキシプロピルメチルセルロースを0.01〜1w/v%配合し、pH5〜8に調整した組成物とすることによって緩和する方法；並びに、特許文献5には、清涼剤として使用されるエタノールなどの低級アルコールの眼に対する刺激性を、マンニトール、キシリトール、グルコース、及びマルトースなどの糖類を配合することによって緩和する方法がそれぞれ

れ記載されている。

[0004] このように、刺激性成分の種類は多様であり、その種類に応じて種々異なる刺激解消若しくは軽減・緩和方法が検討され、提案されているのが実情である。

[0005] 特許文献1:特開平6-239748号公報

[0006] 特許文献2:特開昭57-102817号公報

[0007] 特許文献3:特開昭56-39013号公報

[0008] 特許文献4:特開昭57-16817号公報

[0009] 特許文献5:特開2001-261578号公報

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0010] 本発明の目的は、眼精疲労緩和効果を期待して眼科用医薬組成物において多用されている塩酸ピリドキシンについて、その眼への刺激性ないしは不快感を軽減する方法、並びに該方法によって眼への刺激性が軽減されてなる眼科用組成物を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0011] 本発明者らは、眼精疲労緩和作用を有する眼科用組成物の開発を目指して研究していたところ、眼精疲労緩和作用を有する有効成分として塩酸ピリドキシンを配合した眼科用組成物に眼粘膜に対する不快な刺激性があることを知見した。そこで、かかる問題を解決して上記所望の眼科用組成物を得るべく日夜鋭意研究を重ねたところ、塩酸ピリドキシンに加えてコンドロイチン硫酸塩とセルロース系高分子化合物を併用して眼科用組成物を調製すると、塩酸ピリドキシンに由来する刺激性が軽減ないしは解消されて、不快な刺激感がなく、眼精疲労緩和作用を有する眼科用組成物が調製できることを見いだした。さらに不快な刺激性の軽減乃至解消効果によって、塩酸ピリドキシンを多量に配合することができるようになり、その結果優れた眼精疲労緩和作用を有する眼科用組成物を提供することが可能になった。本発明はかかる知見に基づいて完成したものである。

[0012] すなわち、本発明は下記に掲げるものである：

項1. 塩酸ピリドキシン、コンドロイチン硫酸塩及びセルロース系高分子化合物を含有

する眼科用組成物。

項2. セルロース系高分子化合物が、ヒドロキシエチルセルロース、メチルセルロース、及びヒドロキシプロピルメチルセルロースより選択される少なくとも1種である項1に記載する眼科用組成物。

項3. 塩酸ピリドキシンを含有する眼科用組成物において、コンドロイチン硫酸塩及びセルロース系高分子化合物を組み合わせることを特徴とする、塩酸ピリドキシンを含有する眼科用組成物の眼に対する刺激性軽減方法。

項4. セルロース系高分子化合物が、ヒドロキシエチルセルロース、メチルセルロース、及びヒドロキシプロピルメチルセルロースより選択される少なくとも1種である項3に記載する刺激性軽減方法。

発明の効果

- [0013] 本発明の眼科用組成物は、塩酸ピリドキシンを有効成分として含むことによって眼精疲労緩和効果を有するとともに、コンドロイチン硫酸塩及びセルロース系高分子化合物を組み合わせることで塩酸ピリドキシンの眼に対する刺激性が軽減ないし解消されてなるものである。ゆえに、本発明によれば、眼精疲労緩和効果とともに使用感の良好な眼科用組成物を提供することができる。さらに、本発明によれば、塩酸ピリドキシンの眼に対する刺激性を解消し、また軽減するための方法を提供することができる。

発明の実施するための最良の形態

- [0014] (1)眼科用組成物

本発明の眼科用組成物は、塩酸ピリドキシンを有効成分として含むものであって、コンドロイチン硫酸塩とセルロース系高分子化合物を併用することによって、上記塩酸ピリドキシンに起因する刺激性が軽減もしくは解消されて、塩酸ピリドキシンに基づいて優れた眼精疲労緩和効果を発揮するとともに良好な使用感を有する眼科用組成物が提供できるという効果を備えるものである。

- [0015] 本発明で使用されるコンドロイチン硫酸塩は、コンドロイチン硫酸の薬学的に許容される塩であれば特に制限されないが、通常はコンドロイチン硫酸ナトリウムを挙げることができる。眼科用組成物に使用される当該コンドロイチン硫酸塩の配合割合は、本

発明の効果を有する限り特に制限されないが、眼科用組成物100w/v%中、0.001w/v%以上、好ましくは0.001〜0.5w/v%、より好ましくは0.005〜0.5w/v%の範囲を例示することができる。また、眼科用組成物に配合される塩酸ピリドキシンに対する割合としては、塩酸ピリドキシン1重量部に対して、0.01〜2000重量部、好ましくは0.05〜2000重量部、より好ましくは0.05〜500重量部を挙げることができる。

[0016] また本発明で使用されるセルロース系高分子化合物としては、具体的には、メチルセルロース、エチルセルロース及びカルボキシメチルセルロースなどのアルキルセルロース；ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシエチルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース及びヒドロキシプロピルメチルセルロースなどのヒドロキシアルキルセルロースを挙げることができる。好ましくはメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、またはヒドロキシエチルセルロースであり、より好ましくはメチルセルロースまたはヒドロキシプロピルメチルセルロースである。これらは1種単独で使用してもよいし、また2種以上を任意に組み合わせて使用することもできる。

[0017] 眼科用組成物に使用される当該セルロース系高分子化合物の配合割合は、本発明の効果を有する限り特に制限されない。通常、使用するセルロース系高分子化合物の種類によっても異なるため一様に定めることはできないが、眼科用組成物100w/v%中、0.01〜10w/v%、好ましくは0.01〜5w/v%、より好ましくは0.05〜5w/v%の範囲を基準として適宜選択調整することができる。また、眼科用組成物に配合される塩酸ピリドキシンに対する割合としては、塩酸ピリドキシン1重量部に対して、0.1〜10000重量部、好ましくは0.1〜5000重量部、より好ましくは0.1〜200重量部である。さらに、眼科用組成物に配合されるコンドロイチン硫酸塩1重量部に対するセルロース系高分子化合物の割合が、0.02〜10000重量部、好ましくは0.02〜5000重量部、より好ましくは0.02〜1000重量部となるように適宜調整することが望ましい。

[0018] 本発明の眼科用組成物の塩酸ピリドキシンの濃度は、組成物の用途（医薬用とまたはその他の用途の別）、改善したい眼精疲労の程度によって種々異なるものの、通常0.001w/v%以上、好ましくは0.001〜1w/v%、より好ましくは0.001〜0.1w/v%である。

[0019] 本発明の眼科用組成物は、通常眼科適用に許容されるpH範囲に調整されてなる

ことが好ましい。具体的にはpH4〜9の範囲、好ましくはpH5〜8、より好ましくはpH5.5〜8である。

[0020] また本発明の眼科用組成物は、通常眼科適用に許容される浸透圧に調整されてなることが好ましい。具体的には0.5〜5圧比の範囲になるように調整されることが好ましいが、より好ましくは0.8〜2圧比の範囲である。なお、浸透圧の調整は、例えば点眼剤の調整に通常採用される方法を同様に使用することができる。

[0021] 本発明の眼科用組成物は、本発明の効果を損なわない限り、塩酸ピリドキシン以外の眼精疲労緩和作用を有する成分を配合してもよいし、また眼科領域に使用される別の薬効成分を適宜配合することができる。

[0022] かかる薬効成分としては、制限されないが、充血除去剤（例えば、塩酸ナファゾリン、塩酸テトラヒドロゾリン、塩酸フェニレフリン、塩酸エピネフィリンなど）、消炎・収斂剤（例えば、メチル硫酸ネオスチグミン、 ϵ -アミノカプロン酸、アラントイン、塩化ベルベリン、硫酸亜鉛、塩化リゾチーム、アズレンスルホン酸ナトリウム、グリチルリチン酸二カリウムなど）、抗アレルギー剤（塩酸ジフェンヒドラミン、塩酸イソペンジル、マレイン酸クロルフェニラミン、クロモグリク酸ナトリウムなど）、塩酸ピリドキシン以外のビタミン類（例えば、ビタミンB2、ビタミンB12、ビタミンA、ビタミンE、パントテン酸カルシウムなど）、アミノ酸類（L-アスパラギン酸カリウム、L-アスパラギン酸マグネシウム、アミノエチルスルホン酸等）、サルファ剤（例えば、スルファメトキサゾール、スルフイソキサゾール、スルフイソミジンナトリウムなど）、殺菌剤（イオウ、イソプロピルメチルフェノール、ヒノキチオールなど）、局所麻酔剤（リドカイン、塩酸リドカイン、塩酸プロカイン、塩酸ジブカインなど）、無機塩類（例えば、塩化カリウム、塩化ナトリウム、炭酸水素ナトリウムなど）、粘稠剤（ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシメチルセルロース、ヒアルロン酸、ブドウ糖など）などを制限なく例示することができる。

[0023] また本発明の眼科用組成物は、本発明の効果を妨げない範囲で、上記必須成分の他に、通常眼科用組成物に使用される各種の添加剤（例えば、溶解補助剤、等張化剤、安定化剤、キレート剤、pH調整剤、清涼化剤、保存剤、粘稠剤）や担体（例えば、緩衝剤、軟膏基材）を配合することができる。

[0024] 例えば溶解補助剤としてはポリエチレングリコールやプロピレングリコール等；等張

化剤としては塩化ナトリウム、塩化カリウム、ソルビトール、マンニトール及びグリセリン等;安定化剤としてはエデト酸ナトリウム、シクロデキストリン、亜硫酸塩、クエン酸またはその塩等;キレート剤としてはエデト酸ナトリウムやクエン酸ナトリウム等;pH調整剤としては塩酸、クエン酸またはその塩、ホウ酸またはその塩、リン酸またはその塩、酢酸またはその塩、酒石酸またはその塩、水酸化ナトリウムまたは水酸化カリウム等;清涼化剤としてはメントール、カンフル、ボルネオール、ゲラニオール、シネオール、リモネン、オイゲノールなどのモノテルペノイド化合物、またはハッカ油、ベルガモット油、ユーカリ油、ウイキョウ油、クールミントなど;保存剤としてはパラオキシ安息香酸エステル類、塩化ベンザルコニウム、クロロブタノールなど;さらに粘稠剤としてはポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシメチルセルロース、ヒアルロン酸、ブドウ糖などをそれぞれ例示することができる。

[0025] また、緩衝剤としては、リン酸またはその塩(例えばリン酸一水素ナトリウム等)、ホウ酸またはその塩(例えばほう砂等)、クエン酸またはその塩(例えばクエン酸ナトリウム等)、酒石酸またはその塩(例えば酒石酸ナトリウム等)、グルコン酸またはその塩(例えばグルコン酸ナトリウムなど)、酢酸またはその塩(例えば酢酸ナトリウムなど)、各種のアミノ酸などを例示することができる。

[0026] また例えば眼軟膏に使用される基材としては、白色ワセリン、流動パラフィン、カルボキシメチルセルロース、マクロゴール、カルボキシビニルポリマーなどを例示することができる。

[0027] これらの組成物は、眼科用の組成物として一般的に使用されるあらゆる製剤形態を有することができる。かかる製剤形態としては、例えば水溶液、懸濁液、乳液、ゲル状物、及び軟膏等を挙げることができる。また使用形態も特に制限されず、点眼剤(コンタクト用の点眼剤を含む)、眼軟膏剤、または洗眼液のいずれの形態であってもよい。また、本発明の組成物を凍結乾燥等の処理によって固形化後、粉末剤、顆粒剤または錠剤などの固形製剤の形態に調製し、使用に際して精製水で溶解等して用いる、ドライ形態の用時調製型の製剤であってもよい。

[0028] なお、本発明の眼科用組成物の調製方法は、特に制限されるものではなく、眼科用組成物の常法に従うことができる。例えば、上記各成分を滅菌精製水やイオン交

換水などの水、または当該水とエタノール等の低級アルコールとの混合溶媒等に溶解させた後、適宜pH調整剤や等張化剤などを用いて、好ましいpHまたは浸透圧になるように調整することによって得ることができる。

- [0029] 本発明の眼科組成物は、例えば成人に適用する場合であって点眼剤として用いる場合には、これを1日3〜6回程度、1回に1〜数滴の点眼で投与することが好ましい。

実施例

- [0030] 以下、本発明を実施例及び比較例によって更に詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例などによって何ら制限されるものではない。

実施例1〜2、比較例1〜6、対照例

- [0031] 表1に示す処方点眼剤を調製し(実施例1〜2、比較例1〜6、対照例)、眼に滴下した際の刺激性について評価した。調整した点眼剤の粘度は、B型粘度計で20℃の条件で測定して求めた値である。

- [0032] 眼に対する刺激性の評価は、成人男女10名のモニターによる官能試験によって行った。なお、眼に対する刺激性は、モニター各人に各処方の点眼剤について下記の基準に従って得点を付けてもらい、そのスコア合計から評価した。

- [0033] <刺激緩和評価>

全く刺激を感じない…… 10点

あまり刺激を感じない…… 5点

どちらともいえない…… 0点

やや刺激を感じる…… −5点

刺激を感じる…… −10点。

- [0034] 結果を表1に併せて示す。

- [0035] [表1]

配合量 (mg/100ml)									
	実施例 1	実施例 2	比較例 1	比較例 2	比較例 3	比較例 4	比較例 5	比較例 6	対照例
塩酸ピリドキシン	50	50	50	50	50	50	50	50	50
HPMC	300	—	300	—	300	500	—	300	—
メチルセルロース	—	300	—	—	500	—	—	100	—
コンドロイチン硫酸 Na	500	500	—	500	—	—	800	—	—
マレイン酸クロルフェニラミン	15	15	15	15	15	15	15	15	15
ホウ酸	600	600	600	600	600	600	600	600	600
グリセリン	1750	1750	1750	1750	1750	1750	1750	1750	1750
塩化ベンザルコニウム	2	2	2	2	2	2	2	2	2
エデト酸 2Na	5	5	5	5	5	5	5	5	5
ポリソルベート 80	10	10	10	10	10	10	10	10	10
水酸化 Na (pH 調整剤)	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
pH	5.7	5.7	5.7	5.7	5.7	5.7	5.7	5.7	5.7
粘度(cP)	11.1	10.2	8.67	1.81	124	25.6	2.28	14.0	1.16
眼に対する刺激性	100	80	—60	—60	—45	—55	—55	—40	—70

[0036] なお、表中、「HPMC」はヒドロキシプロピルメチルセルロースを意味する。表1に示すように、塩酸ピリドキシンの眼に対する刺激性(対照例)は、セルロース系高分子化

合物とコンドロイチン硫酸ナトリウムを併用することによって顕著に軽減もしくは解消することがわかった(実施例1及び2)。またこの効果は、セルロース系高分子化合物とコンドロイチン硫酸ナトリウムの併用により初めて得られるものであり、セルロース系高分子化合物の単独使用(比較例1及び4)もしくは併用(比較例3及び6)、並びにコンドロイチン硫酸ナトリウムの単独使用(比較例2及び5)では一切効果が認められなかった。さらに、表1で示す比較例1と4、比較例2と5及び比較例3と6の結果から、眼科用組成物の粘度は塩酸ピリドキシンの眼に対する刺激性の緩和に影響を与えないことがわかる。

[0037] 実施例3

下記の処方に従って、軟膏状の眼科用組成物(軟膏剤)を調製した。

[0038]	塩酸ピリドキシン	100 mg
	HPMC	500
	コンドロイチン硫酸Na	500
	クロモグリク酸Na	1000
	カルボキシメチルセルロース	4000
	グリセリン	2660
	塩化ベンザルコニウム	5
	ポリソルベート80	20
	水酸化ナトリウム	適量(pH5.7)
	<u>滅菌精製水</u>	<u>残 部</u>
	合 計	100mL。

[0039] 実施例4

下記の処方に従って、洗眼剤を調製した。

[0040]	塩酸ピリドキシン	5 mg
	HPMC	1000
	コンドロイチン硫酸Na	50
	グリチルリチン酸二カリウム	5
	ホウ酸	1000

塩化ベンザルコニウム	5
エデト酸二ナトリウム	5
ポリソルベート80	20
水酸化ナトリウム	適量(pH5.7)
<u>滅菌精製水</u>	<u>残 部</u>
合 計	100mL。

[0041] 実施例5

下記の処方に従って、点眼剤を調製した。

[0042]	塩酸ピリドキシン	50 mg
	HPMC	300
	コンドロイチン硫酸Na	500
	マレイン酸クロルフェニラミン	15
	ホウ酸	600
	グリセリン	1750
	塩化ベンザルコニウム	2
	エデト酸二ナトリウム	5
	ポリソルベート80	10
	水酸化ナトリウム	適量(pH5.7)
	<u>滅菌精製水</u>	<u>残 部</u>
	合 計	100mL。

請求の範囲

- [1] 塩酸ピリドキシン、コンドロイチン硫酸塩及びセルロース系高分子化合物を含有する眼科用組成物。
- [2] セルロース系高分子化合物が、ヒドロキシエチルセルロース、メチルセルロース、及びヒドロキシプロピルメチルセルロースより選択される少なくとも1種である請求項1に記載する眼科用組成物。
- [3] 塩酸ピリドキシンを含有する眼科用組成物において、コンドロイチン硫酸塩及びセルロース系高分子化合物を配合することを特徴とする、塩酸ピリドキシンを含有する眼科用組成物の眼への刺激性軽減方法。
- [4] セルロース系高分子化合物が、ヒドロキシエチルセルロース、メチルセルロース、及びヒドロキシプロピルメチルセルロースより選択される少なくとも1種である請求項3に記載する刺激性軽減方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/008710

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61K31/4415, A61K47/36, A61K47/38, A61P3/02, A61P27/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61K31/4415, A61K47/36, A61K47/38, A61P3/02, A61P27/02

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CAPlus (STN), BIOSIS (STN), EMBASE (STN), MEDLINE (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	JP 2003-128583 A (Rohto Pharmaceutical Co., Ltd.), 08 May, 2003 (08.05.03), Par. No. [0101]; example 25 (Family: none)	1, 2 3, 4
X A	JP 2003-113078 A (Lion Corp.), 18 April, 2003 (18.04.03), Par. No. [0049]; example 29 (Family: none)	1, 2 3, 4
X A	JP 2003-26575 A (Rohto Pharmaceutical Co., Ltd.), 29 January, 2003 (29.01.03), Par. No. [0071]; examples 14, 17 (Family: none)	1, 2 3, 4

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
27 July, 2004 (27.07.04)Date of mailing of the international search report
10 August, 2004 (10.08.04)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/008710

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	JP 2003-107416 A (Lion Corp.), 09 April, 2003 (09.04.03), Par. No. [0047]; examples 11 to 14 (Family: none)	1, 2 3, 4
P, X	JP 2003-183157 A (Lion Corp.), 03 July, 2003 (03.07.03), Par. No. [0042]; example 11 (Family: none)	1-4
P, X P, A	JP 2003-201241 A (Rohto Pharmaceutical Co., Ltd.), 18 July, 2003 (18.07.03), Par. No. [0045]; example 22 (Family: none)	1, 2 3, 4
P, X P, A	JP 2003-190249 A (Lion Corp.), 08 July, 2003 (08.07.03), Par. No. [0040]; example 6 (Family: none)	1, 2 3, 4

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K 31/4415, A61K 47/36, A61K 47/38, A61P 3/02, A61P 27/02

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K 31/4415, A61K 47/36, A61K 47/38, A61P 3/02, A61P 27/02

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS (STN), BIOSIS (STN), EMBASE (STN), MEDLINE (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X A	JP 2003-128583 A (ロート製薬株式会社) 2003. 05. 08, 【0101】 実施例 25 (ファミリーなし)	1, 2 3, 4
X A	JP 2003-113078 A (ライオン株式会社) 2003. 04. 18, 【0049】 実施例 29 (ファミリーなし)	1, 2 3, 4
X A	JP 2003-26575 A (ロート製薬株式会社) 2003. 01. 29, 【0071】 実施例 14, 17	1, 2 3, 4

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

27. 07. 2004

国際調査報告の発送日

10. 8. 2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

小堀 麻子

4C

3336

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
	(ファミリーなし)	
X A	JP 2003-107416 A (ライオン株式会社) 2003. 04. 09, 【0047】実施例11-14 (ファミリーなし)	1、2 3、4
PX	JP 2003-183157 A (ライオン株式会社) 2003. 07. 03, 【0042】実施例11 (ファミリーなし)	1-4
PX PA	JP 2003-201241 A (ロート製薬株式会社) 2003. 07. 18, 【0045】実施例22 (ファミリーなし)	1、2 3、4
PX PA	JP 2003-190249 A (ライオン株式会社) 2003. 07. 08, 【0040】実施例6 (ファミリーなし)	1、2 3、4